

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

EP 99/06290

EPO - DG 1

03. 12. 1999

(74)

PRIORITY
DOCUMENTSUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

Bescheinigung

REC'D 10 DEC 1999

WIPO PCT

Die SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT in Berlin/Deutschland hat eine
Patentanmeldung unter der Bezeichnung

"Mit Ultraschallkontrastmittel gefüllte Spritze mit einer mechani-
schen Bewegungsvorrichtung"

am 28. August 1998 beim Deutschen Patent- und Markenamt eingereicht.

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprüng-
lichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

Die Anmeldung hat im Deutschen Patent- und Markenamt vorläufig das Symbol
A 61 M 5/145 der Internationalen Patentklassifikation erhalten.

München, den 9. November 1999

Deutsches Patent- und Markenamt

Der Präsident

Im Auftrag

Seiler

Aktenzeichen: 198 40 532.4

Mit Ultraschallkontrastmittel gefüllte Spritze mit einer mechanischen Bewegungsvorrichtung

- 5 Die Erfindung betrifft eine mit Ultraschallkontrastmittel gefüllte Spritze mit einer mechanischen Bewegungsvorrichtung, einen Injektomaten oder ein Zusatzgerät für einen Injektomaten mit einer Bewegungsvorrichtung und einer Kombination aus einer solchen Spritze mit einem solchen Injektomaten oder Zusatzgerät.

10

Stand der Technik

- Spritzen, die mit Ultraschallkontrastmittel vorgefüllt sind, werden für die Injektion in Injektomaten eingespannt. Darin verbleiben die Spritzen für mehrere Minuten bis Stunden. Die Zeitdauer einer oder mehrerer Injektionen einschließlich der
- 15 Zwischenzeiten zwischen den Injektionen kann mehr als zehn Minuten betragen. Je nach Art und Zusammensetzung des Kontrastmittels setzt die Entmischung zu unterschiedlichen Zeitpunkten ein. Während dieser Zeit entmischt sich das Ultraschallkontrastmittel, die Phasen werden voneinander getrennt. Das Ultraschallkontrastmittel als Gesamtheit ist nicht mehr homogen.
- 20 Um diese Homogenität wieder herzustellen, wird der gesamte Injektomat einschließlich der eingespannten Spritze von Hand bewegt. Derartige Bewegungen sind nicht reproduzierbar, ein ausreichendes Homogenisieren ist nicht sichergestellt.
- 25 Ultraschallkontrastmittel sind gegenüber Scherkräften empfindlich. Die Partikel werden bei zu hohen Kräften aufgerissen und zerstört. Die Qualität des Ultraschallkontrastmittels leidet darunter.

Aufgabe und Lösung bezüglich der Spritzen

- 30 Aufgabe der Erfindung ist es, die Homogenität eines Ultraschallkontrastmittels über einen längeren Zeitraum aufrecht zu erhalten, ohne dabei das Ultraschallkontrastmittel in seiner Konsistenz zu zerstören und damit die pharmakologischen und diagnostischen Eigenschaften zu beeinträchtigen. Die Entmischung beginnt direkt nach der initialen Bereitung des

Ultraschallkontrastmittels, spätestens nach Einsetzen der Spritze in den Injektomaten, wenn dieser sich in Ruhe befindet, das heißt nicht bewegt wird.

- Die Aufgabe wird gelöst durch eine mit Ultraschallkontrastmittel gefüllte Spritze
- 5 zum Verabreichen des Inhalts mittels eines Injektomaten, dadurch gekennzeichnet, daß im Lumen der Spritze mindestens ein Rührelement enthalten ist, welches als feste oder gasförmige Phase vorliegt und eine andere Dichte als das Ultraschallkontrastmittel besitzt,
- 10 wobei die Spritze gegenüber den Schwerkraftlinien durch den Injektomaten oder ein Zusatzgerät für Injektomaten bewegbar ist.

- Die Aufgabe wird ebenfalls gelöst durch einen Injektomaten oder ein Zusatzgerät für Injektomaten,
- 15 wobei der Injektomat zum Aufnahmen von Spritzen vorgesehen ist, die mit einem Ultraschallkontrastmittel gefüllt sind und die mindestens ein Rührelement aufweisen, das in fester oder gasförmiger Phase vorliegt und eine andere Dichte als das Ultraschallmittel besitzt,
- 20 wobei der Injektomat oder das Zusatzgerät die Lage der Spritze gegenüber den Schwerkraftlinien verändert.

- Bevorzugt sind kreisförmige, teilkreisförmige oder lineare Bewegungen. Wesentlich ist, daß bei dieser Bewegung das Rührelement gegenüber der
- 25 Spritze bewegt wird. Typische Bewegungen sind Nicken, Wanken, Gieren und Schütteln. Alle linearen Bewegungen mit einem horizontalen Vektor fallen auch darunter. Die Bewegung längs der Schwerkraftlinien bewirkt kein Durchmischen und Homogenisieren. Erst wenn eine Bewegungskomponente hinzukommt, die nicht ausschließlich längs der Schwerkraftlinien verläuft, ist ein Homogenisieren
- 30 möglich. Bevorzugt sind Rotationsbewegungen, wobei die Rotationsachse beliebig angeordnet sein kann.

Bevorzugt ist eine Kombination aus einer mit Ultraschallkontrastmittel gefüllten Spritze und einem Injektomaten oder einem Zusatzgerät für einen Injektomaten, wobei im Lumen der Spritze mindestens ein Rührelement enthalten ist,

welches als feste oder gasförmige Phase vorliegt und

5 eine andere Dichte als das Ultraschallkontrastmittel besitzt,

wobei die Spritze gegenüber den Schwerkraftlinien durch den Injektomaten oder das Zusatzgerät bewegbar ist.

Bevorzugt sind Spritzen aus Kunststoff, aus Glas oder aus Kunststoff / Glas
10 (zum Beispiel den Zylinder aus Glas und die Kappe mit Nadelansatz aus Kunststoff).

Bevorzugt sind weiterhin Einmalspritzen.

Das Rührelement kann ein Gas oder ein Festkörper sein, dessen Dichte sich von der des Ultraschallkontrastmittels unterscheidet. Vorzugsweise besteht es
15 aus einem Festkörper mit höherer Dichte als das Ultraschallkontrastmittel. Das Rührelement läßt sich dann im Lumen der Spritze mittels der Schwerkraft bewegen, indem die Spritze um zum Beispiel eine ihrer Achsen bewegt wird.

Hierfür ist es denkbar, daß der Injektomat die Spritze durch eine Kippbewegung bezüglich der Längsachse verändert. Eine Lagerung des Injektomaten ist
20 bevorzugt, mit der die eingesetzte, etwa horizontal angeordnete Spritze um diese Lage bewegt wird, wobei der Drehpunkt vorzugsweise außerhalb der Spritze liegt und die Drehachse senkrecht auf der Spritzen - Längsachse steht.

Rührelement:

25 Das Rührelement kann von unterschiedlichen Stoffen ummantelt sein. Hierzu eignen sich Glas oder Kunststoffe, wie Teflon, welche bevorzugt gegenüber den Kontrastmitteln inert sind. Weiterhin läßt sich auch die Reibung durch diese Ummantelung reduzieren, was eine Reduktion oder Vermeidung von Partikeln bedeutet. Eine Kugelform des Rührelements ist bevorzugt. Auch ist es möglich,
30 daß das Gas von einer Hülle umgeben ist, wie dieses bei Schwimmkörpern oder Tauchkörpern der Fall ist.

Gestalt der Spritze:

Die Spritze hat bevorzugt eine Aussparung, die komplementär zu dem Röhrelement ist. Die Aussparung ist so gestaltet, daß das Röhrelement in die Aussparung gleiten kann, dabei ist ein reversibles Verweilen in der Aussparung bevorzugt. Die Aussparung liegt außerhalb des Bewegungsbereichs des Kolbens in der Spritze oder ist selbst Teil des Kolbens. Bevorzugt ist eine Lage, die am distalen Ende (Ende mit dem Nadelansatz, Schlauchansatz oder Luer - Ansatz) liegt. Es kann eine Aussparung sein, die sich in der distalen Decke des Spritzenzylinders befindet oder die sich im Spritzenzylinder selbst nahe bei der Decke befindet. Dabei ist durch eine Sperre zu verhindern, daß das Röhrelement den distalen Spritzenauslaß verstopfen kann.

Auch eine ringförmige Aussparung ist sinnvoll, die sich bevorzugt in der Decke des Spritzenzylinders befindet. Hierdurch wird eine Orientierung des Röhrelements gegenüber der Spritze beim vollständigen Entleeren überflüssig. Weiterhin ist auch eine Aussparung an dem Kolben möglich. Kombinationen aus Aussparungen am Kolben und zugleich an dem am Nadelansatz liegenden Ende der Spritze sind ebenfalls denkbar.

Steuerung:

Die Steuerung des Röhrelements muß so gestaltet sein, daß ein ausreichendes Homogenisieren gewährleistet ist, jedoch die Partikel im Ultraschallkontrastmittel nicht durch Scherkräfte zerstört werden. Die Intensität und Frequenz der Bewegung muß je nach Empfindlichkeit des Ultraschallkontrastmittels und je nach Bewegungsablauf so gesteuert werden, daß die Konsistenz der Partikel im Ultraschallkontrastmittel nicht negativ beeinflußt wird.

Ultraschallkontrastmittel sind beschrieben in Supplement to Diagnostic Imaging, May 1995, Advanced Ultrasound, Editor: Peter L. OGLE, Editorial Offices: 600 Harrison St. San Francisco, CA 94107 USA.

Glasspritzen und Kunststoffspritzen sind in der Publikation von Junga (M. JUNG (1973) Pharm. Ind. Vol. 35, Nr. 11a, Seiten 824 bis 829) ausführlich

beschrieben. Eine Mischung aus Glas und Kunststoff wird in WO 96/00098 (Anmeldetag 23.6.1995) dargestellt. Der Begriff Spritze umfaßt die Begriffe Kartusche (großvolumige Spritze mit mindestens 100 ml Volumen), Ampullenspritzen, Einmalspritzen, Einmalspritzampullen, Einwegspritzampullen, 5 Einwegspritzen, Injektionsampullen, Einmalspritzampullen, spritzfertige Ampulle, Zylinderampulle, Doppelkammer-Spritzampulle, Zweikammer-Spritze, Zweikammer-Spritzampulle und Sofortspritze. Dabei ist die spezielle Ausgestaltung des Verschlusses und der korrespondierenden distalen Öffnung und weiterhin die Ausgestaltung des Kolbens wesentlich.

10

Injektomaten sind beschrieben in der Publikation EP 0 584 531. Auch Infusionspumpen, Infusoren, Perfusoren fallen unter den Begriff Injektomat. Alle Applikatoren, die Spritzen entleeren, sind von dem Ausdruck Injektomat mitumfaßt. Zusatzgerät zu Injektomaten sind all die Vorrichtungen, die räumlich 15 mit einem Injektomaten verbunden sind und die die Funktion übernehmen, den gesamten Injektomaten oder Teile davon so zu bewegen, daß die Spritze ihre Lage verändert. Typische Zusatzgeräte sind Tische, die eine Wackelbewegung oder eine Schaukelbewegung ausführen, auf denen die Injektomaten stehen. Weitere Zusatzgeräte können eine Achse mit einer Bewegungsvorrichtung, insbesondere einem Motor, umfassen, die an dem Ständer des Injektomaten 20 befestigt ist und die Spritze in der Lage verändert. Dabei bilden üblicherweise die Spritze, die Halterung für die Spritze, der Stempel und die Stempelbewegungsvorrichtung bezüglich der Bewegung der Spritze gegenüber den Schwerkraftlinien eine Einheit, bei der lediglich der Stempel bewegbar ist. 25 Wesentlich ist, daß der Injektomat oder das Zusatzgerät für den Injektomaten mindestens die Spritze gegenüber der Standfläche oder Aufhängung des Injektomaten oder des Zusatzgerätes bewegt.

In den Figuren werden zwei Ausführungsformen der Erfindung exemplarisch dargestellt. Es zeigen im besonderen
die Figur 1 einen Injektomaten mit einer Drehvorrichtung zwischen Standfuß und
5 Gehäuse und
die Figur 2 einen Injektomaten mit einem Zusatzgerät für einen Injektomaten.

Die Figur 1 zeigt eine Spritze 1 mit einem Kolben 2 und einem Nadelansatz 3. Die Spritze 1 ist über eine Halterung 4 mit einem Injektomaten 5 verbunden. Die
10 Spritze 1 ist in die Halterung 4 reversibel einsteckbar. Der Injektomat 5 besitzt einen Stempel 6, der mit dem Kolben 2 der Spritze 1 verbunden ist. Der Stempel 6 wird gegenüber dem Gehäuse des Injektomaten 5 durch einen Motor 7 bewegt, wobei der Motor einen Ring 8 dreht, der ein Gewinde besitzt und der
15 den Stempel 6, der ebenfalls ein zu dem Ring 8 komplementäres Gewinde aufweist, umgibt. Der Ring 8 ist gegenüber dem Gehäuse drehbar. Das Gehäuse des Injektomaten 5 ist über ein Gelenk 9 mit dem Standfuß 10 des Injektomaten 5 verbunden. Ein Wankmotor 11 erlaubt die Relativbewegung zwischen Gehäuse des Injektomaten 5 und seinem Standfuß 10. Die Bewegung
20 des Wankmotors 11 wird durch eine Steuereinrichtung 12 kontrolliert. Dabei kann individuell auf die Art des Kontrastmittels, der Spritzengröße, dem Minutenvolumen der Injektion und der Belastung des Patienten eingegangen werden. Die Spritze 1 weist an dem zum Nadelansatz 3 weisenden Ende eine Ausbuchtung 13 auf, die ein Röhrelement in Form einer Kugel 14 aufnehmen
25 kann. Dabei ist wesentlich, daß kurz vor der vollständigen Entleerung der Spritze 1 die Steuereinrichtung 12 die Lage der Spritze 1 so einstellt, daß die Kugel 14 in die Aussparung 13 hineingleiten kann, so daß der Kolben 2 vollständig in Richtung des Nadelansatzes 3 gedrückt werden kann.

Die Figur 2 zeigt eine Spritze 1 mit einem Kolben 2 und einem Nadelansatz 3.
30 Die Spritze 1 ist über eine Halterung 4 mit einem Injektomaten 5 verbunden. Die Spritze 1 ist in die Halterung 4 reversibel einsteckbar. Der Injektomat 5 besitzt einen Stempel 6, der mit dem Kolben 2 der Spritze 1 verbunden ist. Der Stempel 6 wird gegenüber dem Gehäuse des Injektomaten 5 durch einen Motor 7 bewegt, wobei der Motor einen Ring 8 dreht, der ein Gewinde besitzt und der
35 den Stempel 6, der ebenfalls ein zu dem Ring 8 komplementäres Gewinde aufweist, umgibt. Der Ring 8 ist gegenüber dem Gehäuse drehbar. Der Injektomat steht auf einem Zusatzgerät 15 für den Injektomaten. Dieses Zusatzgerät 15 besitzt einen Standboden 16 und eine Standfläche 17, die über

ein Drehgelenk 18 mit dem Standboden 16 verbunden ist. Ein Hubmotor 19 bewegt ein Gestänge 20, welches als Schere ausgebildet ist und welches mit dem Motor über eine Schubstange 21 verbunden ist. Die Bewegung wird über eine Steuerung 12 kontrolliert. Der Kolben 2 weist an dem zum Nadelansatz 3 weisenden Ende eine Kolbenausbuchtung 22 auf, die ein Röhrelement in Form einer Kugel 14 aufnehmen kann. Dabei ist wesentlich, daß kurz vor der vollständigen Entleerung der Spritze 1 die Steuereinrichtung 12 die Lage der Spritze 1 so einstellt, daß die Kugel 14 in die Kolbenausparung 22 hineingleiten kann, so daß der Kolben 2 vollständig in Richtung der Nadelansatz 3 gedrückt werden kann.

Bezugszeichenliste:

| | | |
|----|-------------------|----|
| | Spritze | 1 |
| | Kolben | 2 |
| 5 | Nadelansatz | 3 |
| | Halterung | 4 |
| | Injektomat | 5 |
| | Stempel | 6 |
| | Motor | 7 |
| 10 | Ring | 8 |
| | Gelenk | 9 |
| | Standfuß | 10 |
| | Wankmotor | 11 |
| | Steuereinrichtung | 12 |
| 15 | Ausbuchtung | 13 |
| | Kugel | 14 |
| | Zusatzgerät | 15 |
| | Standboden | 16 |
| | Standfläche | 17 |
| 20 | Drehgelenk | 18 |
| | Hubmotor | 19 |
| | Gestänge | 20 |
| | Schubstange | 21 |
| | Kolbenausbuchtung | 22 |

Patentansprüche

1. Eine mit Ultraschallkontrastmittel gefüllte Spritze (1) zum Verabreichen
5 des Inhalts mittels eines Injektomaten (5),
dadurch gekennzeichnet,
daß im Lumen der Spritze (1) mindestens ein Röhrelement (14) enthalten ist,
welches als feste oder gasförmige Phase vorliegt und
eine andere Dichte als das Ultraschallkontrastmittel besitzt,
10 wobei die Spritze (1) gegenüber den Schwerkraftlinien durch den Injektomaten
(5) oder ein Zusatzgerät für Injektomaten bewegbar ist.
2. Eine mit Ultraschallkontrastmittel gefüllte Spritze zum Verabreichen des
Inhalts mittels eines Injektomaten nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,
15 daß die Bewegungen kreisförmige, teilkreisförmige oder lineare sind.
3. Eine mit Ultraschallkontrastmittel gefüllte Spritze zum Verabreichen des
Inhalts mittels eines Injektomaten nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet,
daß die Bewegung eine Rotationsbewegungen ist, wobei die Rotationsachse
20 beliebig angeordnet ist.
4. Eine mit Ultraschallkontrastmittel gefüllte Spritze zum Verabreichen des
Inhalts mittels eines Injektomaten nach einem der vorherigen Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, daß die Spritzen aus Kunststoff, aus Glas oder aus
25 Kunststoff / Glas sind.
5. Eine mit Ultraschallkontrastmittel gefüllte Spritze zum Verabreichen des
Inhalts mittels eines Injektomaten nach einem der vorherigen Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, daß die Spritzen Einmalspritzen sind.
30
6. Eine mit Ultraschallkontrastmittel gefüllte Spritze zum Verabreichen des
Inhalts mittels eines Injektomaten nach einem der vorherigen Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet, daß das Röhrelement aus einem Festkörper mit
höherer Dichte als das Ultraschallkontrastmittel besteht.

7. Eine mit Ultraschallkontrastmittel gefüllte Spritze zum Verabreichen des Inhalts mittels eines Injektomaten nach einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Röhrelement (14) von Stoffen ummantelt ist.
- 5 8. Eine mit Ultraschallkontrastmittel gefüllte Spritze zum Verabreichen des Inhalts mittels eines Injektomaten nach einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Röhrelement ein Gas ist, das von einer Hülle umgeben ist.
- 10 9. Eine mit Ultraschallkontrastmittel gefüllte Spritze zum Verabreichen des Inhalts mittels eines Injektomaten nach einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Spritzen (1) eine Aussparung (13), die komplementär zu dem Röhrelement (14) ist, aufweist.
- 15 10. Eine mit Ultraschallkontrastmittel gefüllte Spritze zum Verabreichen des Inhalts mittels eines Injektomaten nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Aussparung (13) am distalen Ende liegt.
- 20 11. Eine mit Ultraschallkontrastmittel gefüllte Spritze zum Verabreichen des Inhalts mittels eines Injektomaten nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Aussparung (13) am zum Nadelansatz (3) weisenden Teil des Kolbens (2) angeordnet ist.
- 25 12. Eine mit Ultraschallkontrastmittel gefüllte Spritze zum Verabreichen des Inhalts mittels eines Injektomaten nach Anspruch 10 oder 11, dadurch gekennzeichnet, daß die Aussparung kreisförmig ist.
- 30 13. Kombination aus einer mit Ultraschallkontrastmittel gefüllten Spritze nach einem der vorherigen Ansprüche und einem Injektomaten oder einem Zusatzgerät für einen Injektomaten, wobei im Lumen der Spritze mindestens ein Röhrelement enthalten ist, welches als feste oder gasförmige Phase vorliegt und eine andere Dichte als das Ultraschallkontrastmittel besitzt,

wobei die Spritze gegenüber den Schwerkraftlinien durch den Injektomaten oder das Zusatzgerät bewegbar ist.

Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft eine mit Ultraschallkontrastmittel gefüllte Spritze (1) zum Verabreichen des Inhalts mittels eines Injektomaten (5). Im Lumen der Spritze (1) ist ein Röhrelement (15) enthalten. Das Röhrelement liegt als feste oder gasförmige Phase vor. Es besitzt eine andere Dichte als das Ultraschallkontrastmittel. Die Spritze (1) ist gegenüber den Schwerkraftlinien durch den Injektomaten (5) oder ein Zusatzgerät für Injektomaten bewegbar.

10

Die Figur 1 ist für die Zusammenfassung vorgesehen.

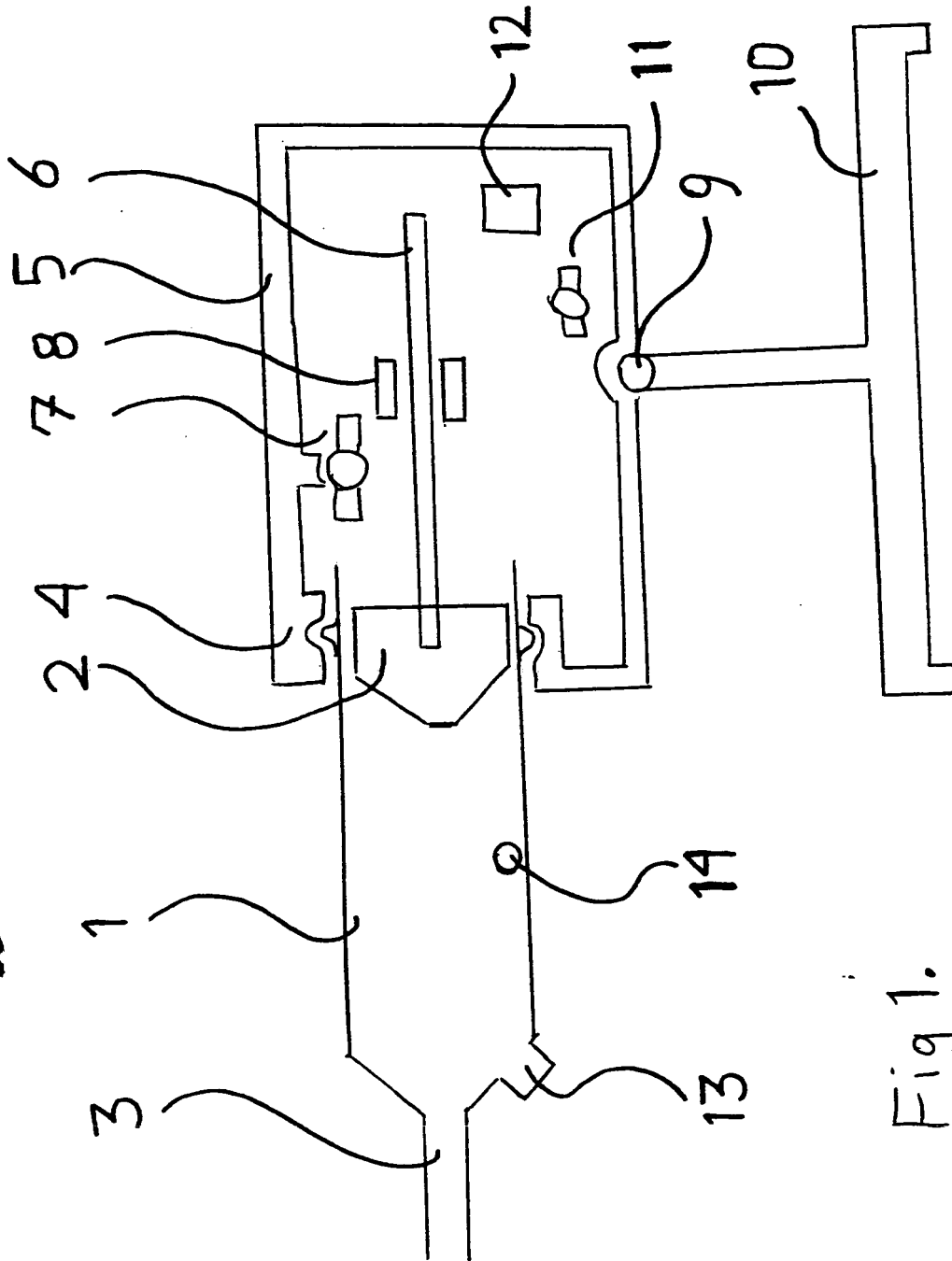
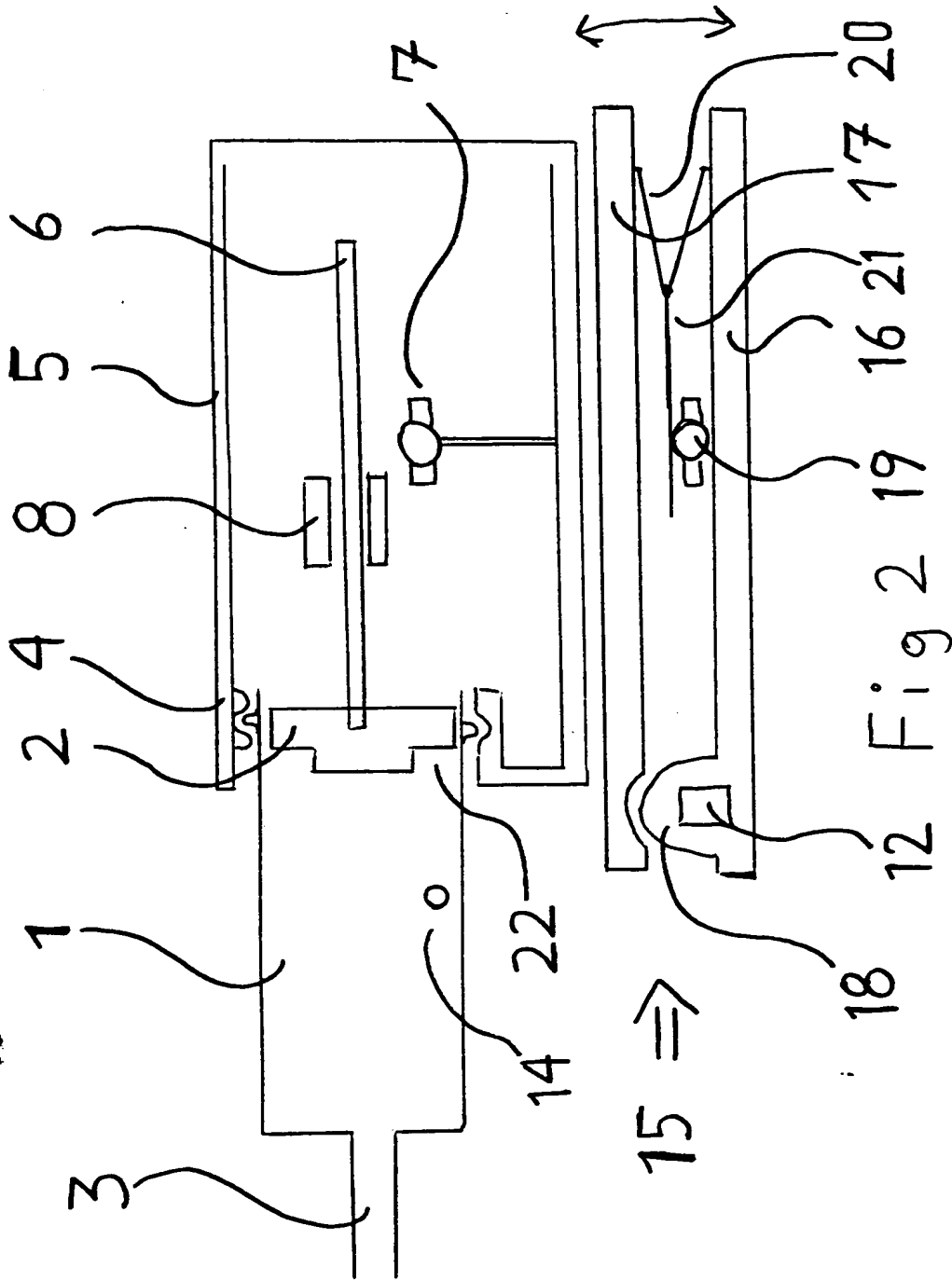


Fig 1.



THIS PAGE BLANK (USPTO)